

**DNA Recombinante: Fundamentos y Aplicaciones  
Avanzadas**

Código: 42895  
Créditos ECTS: 9

| Titulación   | Tipo | Curso | Semestre |
|--|------|-------|----------|
| 4313794 Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina | OT   | 0     | A        |

### Contacto

Nombre: Antonio Casamayor Gracia

Correo electrónico: Antonio.Casamayor@uab.cat

### Otras observaciones sobre los idiomas

Lengua utilizada en algunas clases de este Módulo.

### Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: catalán (cat)

### Equipo docente

Joaquín Ariño Carmona

Josep Antoni Biosca Vaqué

Inmaculada Ponte Marull

Salvador Ventura Zamora

Jaume Piñol Ribas

Nerea Roher Armentia

Irantzu Pallarés Goitiz

Alicia Roque Cordova

### Equipo docente externo a la UAB

José Enrique Pérez Ortín

Núria Sánchez Coll

### Prerequisitos

Para licenciados o graduados en Bioquímica, Biotecnología, Biología, Ciencias Biomédicas, Genética, Microbiología, Química, Informática, Física, Veterinaria, Farmacia o Medicina

En cualquier caso, se recomienda conocer las técnicas básicas de DNA recombinante.

### Objetivos y contextualización

El objetivo principal del curso es el de proporcionar una formación avanzada y rigurosa, a la vez que didáctica, de la diversidad de técnicas de DNA recombinante, tanto básicas como avanzadas. Así, al finalizar el módulo

el alumno habrá conseguido un conocimiento sólido sobre las diferentes técnicas que implican la manipulación de DNA recombinante utilizadas actualmente en los laboratorios de investigación, así como sus utilidades y limitaciones.

Al finalizar el módulo, el estudiante será capaz de:

1. Entender los procedimientos metodológicos e identificar las herramientas instrumentales actuales basadas en la tecnología del ADN recombinante para responder cuestiones esenciales en múltiples áreas de investigación, como son la estructura del ADN, la estructura y función de la cromatina, la evaluación de la expresión y su regulación, la traducción y la localización subcelular de las proteínas, etc.
2. Diseñar y realizar experimentos utilizando las técnicas experimentales de DNA recombinante más apropiadas para cada objetivo concreto.
3. Analizar e interpretar adecuadamente, así como evaluar de manera crítica, los datos experimentales tanto propios como publicados en la literatura científica.
4. Definir y comprender las técnicas específicas para determinados organismos utilizados como modelos de experimentación en los laboratorios de investigación, así como sus utilidades y limitaciones.

## Competencias

- Analizar e interpretar correctamente los mecanismos moleculares que operan en los seres vivos e identificar sus aplicaciones.
- Analizar los resultados de investigación para obtener nuevos productos biotecnológicos o biomédicos para su transferencia a la sociedad.
- Aplicar las técnicas de modificación de los seres vivos o parte de ellos para mejorar procesos y productos farmacéuticos y biotecnológicos, o para desarrollar nuevos productos.
- Desarrollar el razonamiento crítico en el ámbito de estudio y en relación con el entorno científico o empresarial.
- Identificar y proponer soluciones científicas a problemas relacionados con la investigación biológica a nivel molecular y demostrar una comprensión de la complejidad bioquímica de los seres vivos.
- Integrar los contenidos en bioquímica, biología molecular, biotecnología y biomedicina desde el punto de vista molecular.
- Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.
- Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- Trabajar individualmente y en equipo en un contexto multidisciplinario.
- Utilizar terminología científica para argumentar los resultados de la investigación y saber comunicarlos oralmente y por escrito.
- Utilizar y gestionar información bibliográfica y recursos informáticos relacionados con la bioquímica, la biología molecular o la biomedicina.

## Resultados de aprendizaje

1. Analizar e interpretar adecuadamente, así como evaluar de manera crítica los datos experimentales tanto propios como publicados en la literatura científica.
2. Analizar los resultados de investigación para obtener nuevos productos biotecnológicos o biomédicos para su transferencia a la sociedad.
3. Decidir sobre el organismo más conveniente a utilizar en función de las necesidades concretas
4. Desarrollar el razonamiento crítico en el ámbito de estudio y en relación con el entorno científico o empresarial.

5. Diseñar y realizar experimentos utilizando las técnicas experimentales de DNA recombinante más apropiadas para cada objetivo concreto.
6. Distinguir las bases de las técnicas estándar más comúnmente utilizadas en el ámbito de la biología molecular.
7. Entender los procedimientos metodológicos e identificar las herramientas instrumentales actuales, sus ventajas y limitaciones, para la investigación en este campo (estructura de la cromatina, expresión génica y su regulación, procesamiento de los mRNAs, etc.).
8. Introducir las modificaciones necesarias para incrementar el rendimiento.
9. Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.
10. Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
11. Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
12. Trabajar individualmente y en equipo en un contexto multidisciplinario.
13. Utilizar terminología científica para argumentar los resultados de la investigación y saber comunicarlos oralmente y por escrito.
14. Utilizar y gestionar información bibliográfica y recursos informáticos relacionados con la bioquímica, la biología molecular o la biomedicina.

## Contenido

El contenido de este módulo es el siguiente:

### 1) Introducción a las técnicas de Biología Molecular básicas.

#### 1.1. Principios de la clonación de genes y el análisis del DNA.

- Amplificación, marcaje y detección de los ác. nucleicos.
- Tipo de vectores, estrategias de clonación molecular del DNA y genotecas de ADN.
- Mutagénesis dirigida del ADN.

#### 1.2. Aplicaciones de la clonación de genes y el análisis del ADN para el estudio de la expresión génica.

- Técnicas para el estudio de la expresión génica basadas en microarrays de DNA y en la secuenciación masiva del ADN (RT-PCR, Run On, microarrays de DNA, footprinting, análisis de promotores mediante genes reportero, secuenciación masiva desde mRNAs, ChIP-Seq, GRO-Seq, etc.).

### 2) Características de organismos modelo de uso común.

#### 3) Técnicas para el estudio de los mecanismos epigenéticos que regulan la estructura de la cromatina y su implicación en la replicación, transcripción y reparación del DNA eucariota.

- Determinación de regiones heterocromatina y eucromatina (microscopía / sensibilidad a nucleasas / gradientes de densidad / curvas de precipitación de cromatina, etc.).
- Modificaciones de las histonas (código de las histonas). ChIP, ChIP-chip, ChIP-seq y otros.
- Metilación del DNA. Identificación metilación en una secuencia. Caracterización del grado de metilación en las islas CpG. Construcción del metiloma.
- Métodos de alta y baja resolución para caracterizar el posicionamiento de los nucleosomas y la identificación de los sitios de hipersensibilidad a nucleasas (End labelling, footprinting in vivo, LM-PCR, etc).
- Metodología de estudio de los Complejos remodeladores de la cromatina.

#### 4) Estrategias de modificación de genomas y silenciamiento génico (RNA antisentido, técnicas de KO, ribozimas, transgénicos, uso de promotores regulables, etc.).

#### 5) Expresión de proteínas. Características de los diversos sistemas de expresión de proteínas (tipo de

vectores, promotores, organismos, etc). Estudio de la localización intracelular de proteínas.

6) Detección de interacción entre proteínas (doble híbrido, chips de proteínas, FRET, etc.) E interactómica.

7) Aplicaciones de la tecnología de ADN recombinante en industria y medicina (diagnóstico, ingeniería de anticuerpos, metabólica, etc).

8) Presentación y defensa de un trabajo bibliográfico.

9) Resolución de casos prácticos.

10) Prácticas de laboratorio. Cuatro sesiones de 4 h cada una. Yeast two hybrid, PCR, análisis de datos de microarrays de DNA (normalización, clustering, etc.), Bases de datos de secuencias de ADN y herramientas de análisis.

11) Seminarios de expertos en los temas abarcados por el curso,

## Metodología

Una parte de la docencia será presencial y comprenderá clases magistrales, el trabajo de laboratorio y la asistencia a las defensas de los trabajos bibliográficos como se detalla a continuación. Se excluye la asistencia a los seminarios programados, que forman parte del Módulo 2, Seminarios avanzados en Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina.

Presencial / Dirigidas (52 h)

- Clases magistrales y seminarios: 32 h

- Trabajo de laboratorio 16 h

- Exposición y defensa de los trabajos bibliográficos: 4 h

Otro parte será de estudio autónomo por parte del alumno, e incluye la ejecución de pruebas y ejercicios planteados a lo largo del curso.

Autónomas (120 h)

- Estudio autónomo del alumno: 93 h

- Pruebas teórico-prácticas a lo largo del curso (resolución de casos y problemas): 25h

La preparación por parte de los alumnos de un trabajo bibliográfico será la principal actividad supervisada.

## Actividades

| Título                           | Horas | ECTS | Resultados de aprendizaje |
|----------------------------------|-------|------|---------------------------|
| <b>Tipo: Dirigidas</b>           |       |      |                           |
| Clases magistrales / expositivas | 32    | 1,28 | 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9       |

|  |      |      |  |
|--|------|------|--|
| Dirijidas  | 4    | 0,16 | 2, 1, 4, 6, 7, 10, 9, 12, 14, 13       |
| Prácticas de laboratorio   | 16   | 0,64 | 1, 5, 6, 7, 10, 11, 9, 12, 14          |
| <b>Tipo: Supervisadas</b>  |      |      |  |
| Preparación de un trabajo bibliográfico  | 55   | 2,2  | 2, 1, 4, 6, 7, 10, 9, 12, 14, 13       |
| <b>Tipo: Autónomas</b>   |      |      |  |
| Estudio autónomo del alumno  | 67,5 | 2,7  | 2, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 9, 12, 14     |
| Pruebas teórico-prácticas a lo largo del curso (resolución de casos y problemas) | 25   | 1    | 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 9, 12, 14 |

## Evaluación

El sistema de evaluación descrito está condicionado a una asistencia mayor del 80% de las sesiones presenciales.

Una asistencia al 80% de las sesiones proporciona el máximo de la puntuación total obtenida en las pruebas descritas (100%). La nota disminuirá proporcionalmente a medida que disminuye la asistencia.

Se considerará "no evaluable" cuando el número de pruebas / trabajos / actividades evaluadas hechas por el alumno no permita alcanzar una nota global mínima de 5,0, suponiendo que todas las pruebas realizadas se hubiera obtenido la máxima calificación. Así, suponiendo un total de 36 sesiones teóricas, la asistencia a 29 ó más sesiones supone el 100 % de la nota obtenida. La asistencia a 14 sesiones supone el 50 % de la nota. Aquellos alumnos con asistencias inferiores a 14 sesiones se considerarán como "no evaluables".

**Importante:** Si se detecta plagio en alguno de trabajos entregados podrá comportar que el alumno suspenda el módulo entero.

## Actividades de evaluación

| Título  | Peso | Horas | ECTS | Resultados de aprendizaje                     |
|---|------|-------|------|---|
| Exposición y defensa oral de un trabajo   | 40 % | 24    | 0,96 | 2, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 12, 14, 13           |
| La resolución de problemas presentados eventualmente por los profesores y pruebas teórico-prácticas a lo largo del curso. | 40   | 0,5   | 0,02 | 2, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 9, 12, 14, 13 |
| Realización de las Prácticas de laboratorio   | 10%  | 1     | 0,04 | 2, 1, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 9, 12            |

## **Bibliografía**

### **\* Molecular Cloning: A Laboratory Manual.**

John J. Sambrook, David David William Russell.

Cold Spring Harbor Laboratory Press; 4th edition. 2012.

### **\* Current Protocols in Molecular Biology**

Ausubel et al.

J. Willey, 2003

### **\* Gene Cloning and DNA Analysis: An Introduction.**

A. Brown.

Wiley-Blackwell; 6<sup>th</sup> edition, 2010.

### **\* Lewin's GENES XI.**

Jocelyn E. Krebs, Elliott S. Goldstein, Stephen T. Kilpatrick.

Jones & Bartlett Learning; 11<sup>th</sup> edition, 2012.

### **\* Molecular Biotechnology: Principles and Applications of Recombinant DNA.**

Bernard R. Glick, Jack J. Pasternak, Cheryl L. Patten.

ASM Press; 4ht edition. 2009.

### **\* Next-Generation DNA Sequencing Informatics.**

Stuart M. Brown

Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2013.

\* Diverses revisions en revistes com: Current Opinion in Structural Biology, Trends in Biochemical Sciences, Trends in Biotechnology, Nature Biotechnology, Nature Methods, etc.